RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. Denominazione del medicinale
Ibuprofene Sandoz 200 mg compresse rivestite con film

2. Composizione qualitativa e quantitativa
Ogni compressa rivestita con film contiene 200 mg di ibuprofene

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. Forma farmaceutica
Compresse rivestite con film.

4. Informazioni cliniche

4.1. Indicazioni terapeutiche
Dolori di varia origine e natura (dolori mestruali, mal di testa, mal di denti, nevralgie, dolori osteoarticolari e muscolari).
Coadiuvante nel trattamento sintomatico degli stati febbrili ed influenzali.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia
Adulti, anziani e adolescenti oltre i 12 anni: 1-2 compresse 2-3 volte al giorno.
Non superare la dose di 6 compresse (1200 mg) nell'arco delle 24 ore.
Non superare le dosi consigliate; in particolare i pazienti anziani dovrebbero attenersi ai dosaggi minimi sopraindicati.

Nel caso l'uso del medicinale sia necessario per più di 3 giorni negli adolescenti, o nel caso di peggioramento della sintomatologia deve essere consultato il medico.
La dose efficace più bassa deve essere usata per il periodo più breve necessario ad alleviare i sintomi (vedere paragrafo 4.4).

Modo di somministrazione
Assumere il medicinale a stomaco pieno.
Dopo 3 giorni di trattamento senza risultati apprezzabili, consultare il medico.
Nel caso l'uso del medicinale sia necessario per più di 3 giorni negli adolescenti, o nel caso di peggioramento della sintomatologia deve essere consultato il medico.
Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della dose minima efficace per la durata di trattamento più breve possibile necessaria per controllare i sintomi (vedere paragrafo 4,4).

4.3. Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Soggetti con ipersensibilità all'acido acetilsalicilico o ad altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non-steroidei (FANS), in particolare quando l'ipersensibilità è associata a poliposi nasale, angioedema e asma e si presenta con broncospasmo, orticaria o rinite acuta (vedere anche paragrafo 4.4).
- Insufficienza epatica grave.
- Insufficienza renale grave (filtrazione glomerulare inferiore a 30 ml/min).
- Insufficienza cardiaca severa (IV classe NYHA).
- Ulcera peptica grave o in fase attiva.
- Emorragia cerebrovascolare o di altro tipo.

Documento reso disponibile da AIFA il 12/04/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- Disturbi emopoietici di origine non nota
- Storia di emorragia gastrointestinale o perforazione relativa a precedenti trattamenti attivi o storia di emorragia/ulcera peptica ricorrente (due o più episodi distinti di dimostrata ulcerazione o sanguinamento).
- Ibuprofene non deve essere somministrato a pazienti con condizioni cliniche che possono comportare un aumento della tendenza al sanguinamento.
- Terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.6).
- Bambini al di sotto dei 12 anni.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Informazioni generali

L'uso di Ibuprofene Sandoz, come di qualsiasi medicinale inibitore della sintesi delle prostaglandine e della cicloossigenasi sconsigliato nelle donne che intendano iniziare una gravidanza. La somministrazione di Ibuprofene Sandoz dovrebbe essere sospesa nelle donne che hanno problemi di fertilità o che sono sottoposte a indagini sulla fertilità.

Gli effetti indesiderati possono essere minimizzati con l'uso della più bassa dose efficace per la più breve durata possibile di trattamento necessaria a controllare i sintomi (vedere i paragrafi sottostanti sui rischi gastrointestinali e cardiovascolari).

Come altri FANS, ibuprofene può mascherare segni di infezione.

Negli adolescenti disidratati esiste il rischio di alterazione della funzionalità renale.

Pazienti anziani

I pazienti anziani hanno un aumento della frequenza di reazioni avverse ai FANS, specialmente emorragie e perforazioni gastrointestinali, che possono essere fatali (vedere paragrafo 4.2).

Come altri FANS, l'ibuprofene può mascherare i segni e i sintomi di infezione a causa delle sue proprietà farmacodinamiche.

L'uso di Ibuprofene Sandoz deve essere evitato in concomitanza di altri FANS, inclusi gli inibitori selettivi della COX-2 (vedere paragrafo 4.5).

Effetti gastrointestinali

Durante il trattamento con tutti i FANS, incluso l'ibuprofene, in qualsiasi momento, con o senza sintomi di preavviso o precedente storia di gravi eventi gastrointestinali, sono state riportate emorragia gastrointestinale, ulcerazione e perforazione, che possono essere fatali.

Negli anziani e in pazienti con storia di ulcera, soprattutto se complicata da emorragia o perforazione (vedere paragrafo 4.3), il rischio di emorragia gastrointestinale, ulcerazione o perforazione è più alto con dosi elevate di FANS. Questi pazienti devono iniziare il trattamento con la più bassa dose disponibile.

Per questi pazienti ed anche per pazienti che assumono basse dosi di acido acetilsalicilico o altri medicinali che possono aumentare il rischio di eventi gastrointestinali, deve essere preso in considerazione l'uso concomitante di agenti protettori (misoprostolo o inibitori della pompa protonica, vedere sotto e paragrafo 4.5).

Pazienti con storia di tossicità gastrointestinale, in particolare anziani, devono riferire qualsiasi sintomo gastrointestinale inusuale (soprattutto emorragia gastrointestinale) in particolare nelle fasi iniziali del trattamento.

Cautela deve essere prestata nei pazienti che assumono contemporaneamente medicinali che possono aumentare il rischio di ulcerazione o emorragia, come corticosteroidi orali, anticoagulanti come warfarin, inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) o agenti antiaggreganti come l'acido acetilsalicilico (vedere paragrafo 4.5).

Quando si verifica emorragia o ulcerazione gastrointestinale in pazienti che assumono Ibuprofene Sandoz il trattamento deve essere sospeso.

I FANS devono essere somministrati con cautela ai pazienti con una storia di malattia gastrointestinale (colite ulcerosa, morbo di Crohn) poiché tali condizioni possono aggravarsi (vedere paragrafo 4.8).

Usare con cautela anche nei pazienti con difetti della coagulazione.

Documento reso disponibile da AIFA il 12/04/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Effetti epatici
Quando l'ibuprofene viene prescritto a pazienti con funzionalità epatica alterata, è richiesta stretta sorveglianza medica, poiché la loro condizione potrebbe essere esacerbata.
Come con altri FANS, ibuprofene incluso, i valori di uno o più enzimi del fegato possono aumentare. Nel caso in cui l'ibuprofene venga prescritto per un periodo di tempo prolungato, è indicato un monitoraggio regolare della funzionalità epatica come misura precauzionale. Se si osserva persistenza o peggioramento dei valori di funzionalità epatica alterati, se si sviluppano segni o sintomi compatibili con lo sviluppo di malattia epatica o se si verificano altre manifestazioni (per es. eosinofilia, rash), il trattamento con ibuprofene deve essere sospeso. Con l'uso di ibuprofene può svilupparsi epatite senza sintomi prodromici. L'ibuprofene è controindicato in caso di grave insufficienza epatica (vedere paragrafo 4.3). Quando l'ibuprofene è somministrato in pazienti con porfiria epatica è richiesta attenzione poiché il farmaco potrebbe scatenare un attacco.

Effetti cardiovascolari e cerebrovascolari
Studi clinici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alte dosi (2400 mg/die), può essere associato ad un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (es. infarto del miocardio o ictus). In generale, gli studi epidemiologici non suggeriscono che basse dosi di ibuprofene (per es. ≤ 1200 mg/die) siano associate ad un aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi.
I pazienti con ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca congestizia (II-III classe NYHA), cardiopatia ischemica accertata, malattia arteriosa periferica e/o malattia cerebrovascolare devono essere trattati con ibuprofene soltanto dopo attenta considerazione e si devono evitare dosi elevate (2400 mg/die).
Attenta considerazione deve essere esercitata anche prima di avviare al trattamento a lungo termine i pazienti con fattori di rischio per eventi cardiovascolari (es. ipertensione, iperlipidemia, diabete mellito, abitudine al fumo di sigaretta), soprattutto se sono necessarie dosi elevate (2400 mg/die) di ibuprofene.

Prima di iniziare il trattamento nei pazienti con anamnesi positiva per ipertensione e/o insufficienza cardiaca è richiesta cautela, poiché in associazione al trattamento con i FANS sono stati riscontrati ritenzione di liquidi, ipertensione ed edema.

Effetti dermatologici
Sono state segnalate raramente reazioni cutanee gravi, alcune delle quali fatali, tra cui dermatite esfoliativa, sindrome di Stevens-Johnson e necrolisi epidermica tossica in associazione all'uso di FANS (vedere paragrafo 4.8). I pazienti sembrano essere a più alto rischio nelle prime fasi della terapia: l'insorgenza della reazione si verifica nella maggior parte dei casi entro il primo mese di trattamento. È stata segnalata pustolosi esantematica acuta generalizzata (PEAG) in relazione a medicinali contenenti ibuprofene. Ibuprofene deve essere sospeso alla prima comparsa di segni e sintomi di reazioni cutanee severe, come eruzione cutanea, lesioni della mucosa o qualsiasi altro segno di ipersensibilità.

Effetti renali
Poiché sono stati riportati ritenzione di liquidi ed edema in associazione con la terapia con FANS, incluso l'ibuprofene, particolare cautela è richiesta nei pazienti con funzione cardiaca e renale compromessa, storia di ipertensione, anziani, pazienti che ricevono un trattamento concomitante con diuretici o farmaci che possono impattare significativamente sulla funzionalità renale, e in quei pazienti con deplezione sostanziale del volume extracellulare da qualsiasi causa, per esempio prima o dopo un intervento chirurgico maggiore. In questi casi quando viene somministrato ibuprofene, si raccomanda il monitoraggio della funzione renale come misura precauzionale. L'interruzione del trattamento è solitamente seguita da un ritorno allo stato di pre-trattamento. L'ibuprofene è controindicato in caso di insufficienza renale o cardiaca gravi (vedere paragrafo 4.3).
Quando si inizia un trattamento con ibuprofene deve essere prestata cautela ai pazienti con una disidratazione considerevole. L'utilizzo a lungo termine di ibuprofene, come con altri FANS, ha portato a necrosi papillare renale ed altre alterazioni patologiche renali.
In generale, l'uso abituale di analgesici, soprattutto delle associazioni di diversi principi attivi analgesici, può portare a lesioni renali permanenti con rischio di insorgenza di insufficienza renale (nefropatia da analgesici).

Documento reso disponibile da AIFA il 12/04/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

E' stata riscontrata tossicità renale in pazienti nei quali le prostaglandine renali hanno un ruolo compensatorio nel mantenimento della perfusione renale. La somministrazione di FANS in questi pazienti può comportare una riduzione dose-dipendente della formazione delle prostaglandine e, come effetto secondario, del flusso sanguigno renale. Ciò può condurre velocemente a scompenso renale.
I pazienti più a rischio di queste reazioni sono quelli con funzionalità renale ridotta, scompenso cardiaco, disfunzioni epatiche, anziani e tutti quei pazienti che prendono diuretici e ACE inibitori. La sospensione della terapia con FANS solitamente viene seguita dal recupero dello stato di pretrattamento.
In caso di impiego prolungato sorvegliare la funzionalità renale particolarmente in caso di lupus eritematoso diffuso.
Nei bambini e negli adolescenti disidratati esiste il rischio di alterazione della funzionalità renale.

Malattie respiratorie pre-esistenti
Nei pazienti con asma, rinite allergica stagionale, edema della mucosa nasale (per esempio poliposi nasale), malattia polmonare cronica ostruttiva o infezioni croniche del tratto respiratorio (soprattutto se collegate a sintomi simili a quelli della rinite allergica), le reazioni ai FANS come esacerbazione dell'asma, edema di Quincke o orticaria sono più frequenti che negli altri pazienti. Si raccomanda particolare cautela in questi pazienti (pronti all'emergenza). L'ibuprofene è controindicato nei soggetti con ipersensibilità all'acido acetilsalicilico o ad altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non-steroidei (FANS), in particolare quando l'ipersensibilità è associata a poliposi nasale e asma (vedere paragrafo 4.3).

Lupus Eritematoso Sistemico (LES) e malattia mista del tessuto connettivo
In pazienti con LES e disordini misti del tessuto connettivo vi può essere un aumentato rischio di meningite asettica (vedere sotto e paragrafo 4.8).

Reazioni di ipersensibilità
Gli analgesici, antipiretici, antinfiammatori non-steroidei possono causare reazioni di ipersensibilità, potenzialmente gravi (reazioni anafilattoidi), anche in soggetti non precedentemente esposti a questo tipo di medicinali. Il rischio di reazioni di ipersensibilità dopo assunzione di ibuprofene è maggiore nei soggetti che hanno presentato tali reazioni dopo l'uso di altri analgesici, antipiretici, antinfiammatori non-steroidei e nei soggetti con iperreattività bronchiale (asma), poliposi nasale o precedenti episodi di angioedema (vedere paragrafi 4.3 e 4.8).

Effetti ematologici
Ibuprofene, come altri FANS, può inibire l'aggregazione piastrinica e ha dato evidenza di prolungare il tempo di sanguinamento in soggetti sani.

Meningite asettica
In pazienti trattati con ibuprofene è stata osservata molto raramente una meningite asettica.
Sebbene sia più probabile che si verifichi in pazienti con lupus eritematoso sistemico e patologie del tessuto connettivo collegate, è stata riportata anche in soggetti senza una malattia cronica di base.
Dal momento che sono state osservate alterazioni oculari nel corso di studi su animali con farmaci antinfiammatori non steroidei, si raccomanda, in caso di trattamenti prolungati, di effettuare periodici controlli oftalmologici.

Mascheramento dei sintomi di infezioni sottostanti
Ibuprofene Sandoz può mascherare i sintomi di infezione, cosa che potrebbe ritardare l'avvio di un trattamento adeguato e peggiorare pertanto l'esito dell'infezione. Ciò è stato osservato nella polmonite batterica acquisita in comunità e nelle complicanze batteriche della varicella. Quando Ibuprofene Sandoz è somministrato per il sollievo dalla febbre o dal dolore correlati a infezione, è consigliato il monitoraggio dell'infezione. In contesti non ospedalieri, il paziente deve rivolgersi al medico se i sintomi persistono o peggiorano.

Documento reso disponibile da AIFA il 12/04/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Informazioni importanti su alcuni eccipienti
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente "senza sodio".

4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione
Usare cautela in pazienti trattati con uno qualsiasi dei seguenti medicinali, poiché in alcuni pazienti sono state segnalate interazioni.

Acido acetilsalicilico: la somministrazione concomitante di ibuprofene e acido acetilsalicilico non è generalmente raccomandata a causa del potenziale aumento di effetti indesiderati. Dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene può inibire competitivamente l'effetto dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i due farmaci vengono somministrati contemporaneamente. Sebbene vi siano incertezze riguardanti l'estrapolazione di questi dati alla situazione clinica, non si può escludere la possibilità che l'uso regolare, a lungo termine di ibuprofene possa ridurre l'effetto cardioprotettivo dell'acido acetilsalicilico a basse dosi. Nessun effetto clinico rilevante è considerato probabile in seguito a un uso occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 5.1)

Altri FANS inclusi gli inibitori selettivi della COX-2
Evitare l'uso concomitante di due o più FANS in quanto ciò comporta un aumento del rischio di effetti avversi (vedere paragrafo 4.4).

Litio
L'ibuprofene può aumentare le concentrazioni plasmatiche di litio, per ridotta eliminazione di quest'ultimo. Si raccomanda, pertanto, il monitoraggio dei livelli sierici di litio.

Glicosidi cardiaci
L'ibuprofene, come altri FANS, può esacerbare l'insufficienza cardiaca, ridurre la velocità di filtrazione glomerulare (VFG) e aumentare le concentrazioni plasmatiche di glicosidi. Si raccomanda pertanto il monitoraggio dei livelli sierici di glicosidi.

Diuretici e agenti antipertensivi:
Come altri FANS, l'uso concomitante di ibuprofene con diuretici o agenti antipertensivi (per esempio beta-bloccanti, ACE inibitori, antagonisti dell'angiotensina II) può causare una riduzione del loro effetto antipertensivo. Pertanto, la combinazione deve essere somministrata con cautela e i pazienti, specialmente anziani, devono essere sottoposti a monitoraggio periodico della pressione arteriosa. I pazienti devono essere adeguatamente idratati e deve essere preso in considerazione il monitoraggio della funzionalità renale dopo l'inizio della terapia concomitante e periodicamente in seguito, particolarmente per diuretici e ACE-inibitori, a causa del rischio aumentato di nefrotossicità. Il trattamento concomitante con diuretici risparmiatori di potassio può essere associato con aumentati livelli sierici di potassio, che pertanto devono essere monitorati frequentemente (vedere paragrafo 4.4).

Corticosteroidi: la somministrazione concomitante di ibuprofene e corticosteroidi può aumentare il rischio di ulcerazione o sanguinamento gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Anticoagulanti: i FANS possono aumentare gli effetti degli anticoagulanti, come il warfarin (vedere paragrafo 4.4).

Agenti antiaggreganti e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRIs): aumentato rischio di sanguinamento gastrointestinale (vedere paragrafo 4.4).

Documento reso disponibile da AIFA il 12/04/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Sulfaniluree: i FANS possono potenziare l'effetto delle sulfaniluree. Sono stati segnalati rari casi di ipoglicemia in pazienti trattati con sulfaniluree che assumevano ibuprofene.

Metotrexato: i FANS possono ridurre la clearance del metotrexato attraverso l'inibizione della secrezione tubulare. La somministrazione di ibuprofene 24 ore prima o dopo la somministrazione di metotrexato può portare ad un aumento della concentrazione di metotrexato e ad un aumento del suo effetto tossico. Pertanto, l'uso concomitante di FANS e alte dosi di metotrexato deve essere evitato. Se una somministrazione concomitante si rende necessaria, il paziente deve essere attentamente monitorato per la tossicità, soprattutto mielosoppressione e tossicità gastrointestinale. Inoltre, il rischio potenziale di interazioni va preso in considerazione anche nel trattamento a bassi dosi di metotrexato (< 15 mg/settimana), in particolare nei pazienti con compromissione della funzionalità renale, che durante il trattamento di associazione deve essere monitorata, particolarmente nelle prime settimane.

Ciclosporina e tacrolimus: Il rischio di un effetto nefrotossico dovuto alla ciclosporina e al tacrolimus, dovuto alla riduzione della sintesi di prostaglandine nel rene, è aumentato dalla somministrazione concomitante di alcuni farmaci antinfiammatori non steroidei, compreso l'ibuprofene. Pertanto, l'ibuprofene deve essere somministrato a dosi più basse di quelle utilizzate nei pazienti che non assumono questi agenti immunosoppressori e la funzionalità renale va strettamente controllata.

Antibatterici fluorochinolonici: ci sono stati casi isolati di convulsioni che possono essere state indotte dall'uso concomitante di fluorochinolone e FANS.

Fenitoina: quando si usa fenitoina in concomitanza con ibuprofene, i livelli ematici di fenitoina possono aumentare. Si raccomanda pertanto il monitoraggio delle concentrazioni plasmatiche di fenitoina.

Colestipolo e colestiramina: quando somministrati contemporaneamente a ibuprofene, possono indurre un ritardo o diminuire l'assorbimento di quest'ultimo. Pertanto, si raccomanda di somministrare ibuprofene almeno 1 ora prima o 4-6 ore dopo la somministrazione di colestipolo/colestiramina.

Potenti inibitori del CYP2C9: la somministrazione concomitante di ibuprofene con agenti inibitori del CYP2C9 (quali sulfinpirazone, fluconazolo e voriconazolo) richiede cautela, perché potrebbe portare a un aumento significativo delle concentrazioni plasmatiche di picco e dell'esposizione all'ibuprofene, dovuto all'inibizione del metabolismo dell'ibuprofene. In uno studio con voriconazolo e fluconazolo (inibitori del CYP2C9), è stato evidenziato un aumento dell'esposizione al S (+)-ibuprofene approssimativamente dall'80 al 100%. Pertanto deve essere presa in considerazione una riduzione della dose di ibuprofene quando somministrato in concomitanza a potenti inibitori del CYP2C9, in particolare quando alte dosi di ibuprofene sono somministrate con voriconazolo o con fluconazolo.

Zidovudina: esiste un aumentato rischio di tossicità ematologica in caso di somministrazione contemporanea con i FANS. Ci sono evidenze di un aumentato rischio di emartrosi ed ematomi in pazienti emofilici sieropositivi per HIV trattati contemporaneamente con zidovudina ed ibuprofene.

- *aminoglicosidi:* i FANS possono diminuire l'escrezione degli aminoglicosidi;
- *estratti vegetali:* Ginkgo Biloba può aumentare il rischio di sanguinamento in associazione a F*ANS;*
- *mifepristone:* a causa delle proprietà antiprostaglandiniche dei FANS può teoricamente determinarsi una diminuzione nell'efficacia del medicinale. L'evidenza limitata suggerisce che la cosomministrazione di FANS nel giorno di somministrazione delle prostaglandine non influenza negativamente gli effetti del mifepristone o della prostaglandina sulla maturazione cervicale o sulla contrattilità uterina e non riduce l'efficacia clinica del medicinale sull'interruzione di gravidanza;
- *ritonavir:* è possibile un aumento della concentrazione dei FANS;
- *probenecid:* rallenta l'escrezione dei FANS, con possibile aumento delle loro concentrazioni plasmatiche;

Documento reso disponibile da AIFA il 12/04/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'inibizione della sintesi di prostaglandine può interessare negativamente la gravidanza e/o lo sviluppo embrio/fetale. Dati ottenuti da studi epidemiologici suggeriscono un aumento del rischio di aborto, malformazione cardiaca e gastroschisi dopo l'uso di un inibitore della sintesi delle prostaglandine durante il primo periodo di gravidanza. Il rischio assoluto di malformazioni cardiache aumentava da meno dell'1%, fino a circa l'1,5 %. Si ritiene che il rischio aumenti con la dose e la durata della terapia. Negli animali, la somministrazione di inibitori della sintesi di prostaglandine ha mostrato di provocare un aumento della perdita di pre e post-impianto e di mortalità embrio-fetale. Inoltre, un aumento di incidenza di varie malformazioni, inclusa quella cardiovascolare, è stato osservato in animali a cui erano stati somministrati inibitori di sintesi delle prostaglandine, durante il periodo organogenetico.

Dalla 20ª settimana di gravidanza in poi, l'utilizzo di FANS potrebbe causare oligoidramnios derivante da disfunzione renale fetale. Questa condizione potrebbe essere riscontrata poco dopo l'inizio del trattamento ed è in genere reversibile con l'interruzione del trattamento. Pertanto, durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, Ibuprofene Sandoz non deve essere somministrato se non in caso di evidente necessità. Se Ibuprofene Sandoz è usato da una donna che sta pianificando una gravidanza, o durante il primo e il secondo trimestre di gravidanza, deve essere usata la dose più bassa possibile per il tempo più breve possibile. In seguito all'esposizione a Ibuprofene Sandoz per diversi giorni dalla 20ª settimana di gestazione in poi, dovrebbe essere considerato un monitoraggio antenatale dell'oligoidramnios e della costrizione del dotto arterioso. In caso di oligoidramnios o di costrizione del dotto arterioso, il trattamento con Ibuprofene Sandoz deve essere interrotto.

Durante il terzo trimestre di gravidanza, tutti gli inibitori della sintesi di prostaglandine possono esporre:

- il feto a:
  - tossicità cardiopolmonare (prematura costrizione/chiusura del dotto arterioso e ipertensione polmonare);
  - disfunzione renale (vedere sopra);
- la madre e il neonato, al termine della gravidanza, a:
  - possibile prolungamento del tempo di sanguinamento, ed effetto antiaggregante che può occorrere anche a dosi molto basse;
  - inibizione delle contrazioni uterine che risultano in un travaglio ritardato o prolungato.

Di conseguenza, Ibuprofene Sandoz è controindicato durante il terzo trimestre di gravidanza.

Allattamento

L'ibuprofene passa nel latte materno in piccole quantità. Sebbene ad oggi non siano noti effetti indesiderati nel lattante, è opportuno usare cautela quando l'ibuprofene è somministrato a una donna che allatta.

Fertilità

Ci sono evidenze che mostrano che i farmaci che inibiscono la sintesi di ciclossigenasi/prostaglandine possono causare una riduzione della fertilità femminile per effetto sull'ovulazione. Questo evento è però reversibile con la sospensione del trattamento.

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

In seguito all'assunzione di FANS come ibuprofene è possibile la comparsa di effetti indesiderati come capogiro, sonnolenza, stanchezza e disturbi della vista. Se presenti, i pazienti non devono guidare veicoli o utilizzare macchinari.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 12/04/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

4.8. Effetti indesiderati

Gli eventi avversi più comunemente osservati sono di natura gastrointestinale.
Possono verificarsi ulcere peptiche, perforazione o emorragia gastrointestinale, a volte fatale, in particolare negli anziani (vedere sezione 4.4). Gli effetti indesiderati sono per lo più dose-dipendenti e possono variare da paziente a paziente. In particolare il rischio di emorragia gastrointestinale è dipendente dalla dose e dalla durata del trattamento.
Dopo somministrazione di Ibuprofene Sandoz sono stati riportati: nausea, vomito, diarrea, flatulenza, costipazione, dispepsia, dolore addominale, melena, ematemesi, stomatiti ulcerative, esacerbazione di colite e morbo di Crohn (vedere sezione 4.4). Meno frequentemente sono state osservate gastriti. In associazione al trattamento con i FANS sono stati riportati edema, ipertensione e insufficienza cardiaca. Studi clinici suggeriscono che l'uso di ibuprofene, specialmente ad alte dosi (2400 mg/die), può essere associato a un modesto aumento del rischio di eventi trombotici arteriosi (es. infarto del miocardio o ictus) (vedere paragrafo 4.4).

Le reazioni avverse sono elencate di seguito, in base alla classificazione per sistemi organi e frequenza.

Le frequenze sono definite come: molto comune (≥ 1/10); comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1.000, <1/100); raro (≥ 1/10.000; < 1/1.000); molto raro (< 1/10.000); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Infezioni e infestazioni	
Molto raro	Deterioramento di infiammazioni associate ad infezione (per es. sviluppo di fascite necrotizzante) descritta in coincidenza con l'uso di farmaci antiinfiammatori non steroidei[1]
Patologie del sistema emolinfopoietico	
Molto raro	Trombocitopenia, anemia, leucopenia, pancitopenia, agranulocitosi[2]
Patologie del sistema immunitario	
Non comune	Reazioni di ipersensibilità, inclusi esantema cutaneo, orticaria, prurito e attacchi asmatici.
Molto raro	Reazione anafilattica, angioedema
Disturbi Psichiatrici	
Non nota	Reazioni psicotiche, depressione
Patologie del sistema nervoso	
Non comune	Mal di testa, capogiri, insonnia, agitazione, irritabilità, affaticamento
Molto raro	Meningite asettica[3] (vedere paragrafo 4.4)
Patologie dell'occhio	
Non nota	Disturbi visivi Reazioni di fotosensibilità
Patologie dell'orecchio e del labirinto	
Raro	Tinnito, compromissione dell'udito
Patologie cardiache	
Non nota	Palpitazioni, edema, insufficienza cardiaca, infarto miocardico
Patologie vascolari	
Non nota	Ipertensione
Patologie gastrointestinali	
Comune:	Dispepsia, dolore addominale, nausea, vomito

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 12/04/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Raro	Ulcera peptica, perforazione o emorragia gastrointestinale, stomatite ulcerativa, gastrite. Peggioramento di colite e malattia di Crohn (vedere paragrafo 4.4)
Non nota	Esofagite, pancreatite, formazione di stenosi intestinali diaframmatiche, flatulenza, diarrea, costipazione
Patologie epatobiliari	
Molto raro	Alterazione dei test di funzionalità epatica, alterazione della funzionalità epatica, ittero, epatite. Danno epatico[4]
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Non comune	Eruzione cutanea
Molto raro	Sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi tossica epidermica, dermatite bollosa
Non nota	Reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (Sindrome di DRESS) Pustolosi esantematica acuta generalizzata (PEAG)
Patologie renali	
Raro	Insufficienza renale, danno del tessuto renale (necrosi papillare[4]), aumento della concentrazione sierica di acido urico
Non nota	Formazione di edema, in particolare in pazienti con ipertensione arteriosa o insufficienza renale, sindrome nefrotica, nefrite interstiziale che può essere accompagnata da insufficienza renale acuta.

[1] Ciò e probabilmente correlato al meccanismo d'azione dei farmaci antiinfiammatori non steroidei. Se durante il trattamento con ibuprofene compaiono i segni di un'infezione o si nota il peggioramento di un'infezione, si raccomanda al paziente di rivolgersi senza indugi ad un medico. Si dovrà quindi valutare se vi e la necessita di una terapia antiinfettiva/antibiotica.
[2] I primi segni sono: febbre, mal di gola, ulcere superficiali della bocca, sintomi simil-influenzali, stanchezza severa, lividi e sanguinamento inspiegabili.
[3] I primi sintomi sono: tensione nucale, cefalea, nausea, vomito, febbre, disorientamento. I pazienti con disordini autoimmuni (Lupus Eritematoso Sistemico, malattia mista del tessuto connettivo) sembrano essere predisposti (vedere paragrafo 4.4).
[4] In particolare nella terapia a lungo termine.

Sono stati segnalati altri effetti indesiderati: broncospasmo o dispnea, apnea, dolore epigastrico, pirosi gastrica, rinite, ansia, stato confusionale, allucinazioni, parestesia, sonnolenza, neurite ottica, neuropatia ottica, vertigine, reazioni di fotosensibilità, malessere.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9. Sovradosaggio

Tossicità

Documento reso disponibile da AIFA il 12/04/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

I segni e i sintomi di tossicità non sono stati generalmente osservati a dosi inferiori a 100 mg/kg nei bambini o negli adulti. Comunque, in alcuni casi potrebbe essere necessario un trattamento di supporto. Si è osservato che i bambini manifestano segni e sintomi di tossicità dopo ingestione di ibuprofene a dosi di 400 mg/kg o maggiori.

Sintomi
La maggior parte dei pazienti che hanno ingerito quantitativi significativi di ibuprofene manifesteranno i sintomi entro 4-6 ore.
I sintomi di sovradosaggio più comunemente osservati comprendono nausea, vomito, dolore addominale, letargia e sonnolenza.
Gli effetti sul sistema nervoso centrale (SNC) includono mal di testa, tinnito, vertigini, convulsioni e perdita della coscienza.
Raramente sono stati anche segnalati nistagmo, ipotermia, effetti renali, sanguinamento gastrointestinale, coma, apnea, diarrea e depressione del SNC e dell'apparato respiratorio.
In casi di avvelenamento grave è possibile che si verifichi acidosi metabolica.
Sono stati inoltre segnalati disorientamento, stato di eccitazione, svenimento e tossicità cardiovascolare che include ipotensione, bradicardia e tachicardia. Nei casi di significativo sovradosaggio può verificarsi insufficienza renale e danno epatico.

Trattamento
Non esiste un antidoto specifico per il sovradosaggio di ibuprofene. In caso di sovradosaggio è pertanto indicato un trattamento sintomatico e di supporto. Particolare attenzione è dovuta al controllo della pressione arteriosa, dell'equilibrio acido-base e di eventuali sanguinamenti gastrointestinali. Entro un'ora dall'ingestione di una quantità potenzialmente tossica deve essere considerata la somministrazione di carbone attivo. In alternativa, nell'adulto, entro un'ora dall'ingestione di una overdose potenzialmente pericolosa per la vita deve essere presa in considerazione la lavanda gastrica.
Deve essere assicurata una diuresi adeguata e le funzioni renale ed epatica devono essere strettamente monitorate. Il paziente deve rimanere sotto osservazione per almeno le quattro ore successive all'ingestione di una quantità di medicinale potenzialmente tossica.
L'eventuale comparsa di convulsioni frequenti o prolungate deve essere trattata con diazepam per via endovenosa. In rapporto alle condizioni cliniche del paziente possono essere necessarie altre misure di supporto.
Per maggiori informazioni, contattare il locale centro antiveleni.

5. Proprietà farmacologiche

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaci antiinfiammatori e antireumatici non steroidei, derivati dell'acido propionico. *Codice ATC:* M01AE01.
Ibuprofene è un medicinale analgesico-antinfiammatorio di sintesi, dotato inoltre di spiccata attività antipiretica. Chimicamente è il capostipite dei derivati fenilpropionici. L'attività analgesica è di tipo non narcotico ed è 8-30 volte superiore a quella dell'acido acetilsalicilico.
Ibuprofene è un potente inibitore della sintesi prostaglandinica ed esercita la sua attività inibendone la sintesi a livello periferico.
Dati sperimentali suggeriscono che l'ibuprofene può inibire competitivamente l'effetto dell'acido acetilsalicilico a basse dosi sull'aggregazione piastrinica quando i due farmaci vengono somministrati contemporaneamente. In alcuni studi di farmacodinamica, dopo la somministrazione di singole dosi di 400 mg di ibuprofene assunto entro 8 ore prima o entro 30 minuti dopo la somministrazione di acido acetilsalicilico a rilascio immediato (81 mg), si è verificata una diminuzione dell'effetto dell'acido acetilsalicilico sulla formazione di trombossano e sull'aggregazione piastrinica. Sebbene vi siano incertezze riguardanti l'estrapolazione di questi dati alla situazione clinica, non si può escludere la possibilità che l'uso regolare, a lungo termine di ibuprofene possa ridurre l'effetto cardioprotettivo dell'acido acetilsalicilico a basse dosi. Nessun effetto clinico rilevante è considerato probabile in seguito ad un uso occasionale di ibuprofene (vedere paragrafo 4.5).

Documento reso disponibile da AIFA il 12/04/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento
L'ibuprofene è assorbito rapidamente dal tratto gastro-intestinale. Le concentrazioni ematiche di picco hanno luogo tra 1 e 2 ore dopo l'assunzione. La farmacocinetica dell'ibuprofene è lineare alle dosi terapeutiche.
La biodisponibilità non è influenzata dall'assunzione simultanea di cibo ma quando l'ibuprofene viene assunto immediatamente dopo un pasto, c'è una riduzione della velocità di assorbimento ma nessuna riduzione significativa dell'entità dell'assorbimento.

Distribuzione
L'ibuprofene si distribuisce rapidamente in tutto il corpo e la percentuale di legame alle proteine plasmatiche è di circa 90-99%.

Biotrasformazione
L'ibuprofene non è un induttore enzimatico. Circa il 90% di una dose è metabolizzata dal fegato (ossidazione) sotto forma di due metaboliti inattivi ed eliminata principalmente attraverso i reni.

Eliminazione
L'ibuprofene è rapidamente escreto nelle urine; dal 45 al 79% della dose somministrata viene eliminata nelle 24 ore sotto forma di metaboliti o loro coniugati glucuronidi e una piccola quantità di medicinale viene escreta attraverso la bile. Nelle urine, le percentuali di ibuprofene libero e coniugato, sono approssimativamente dell'1 e 14%; il resto del farmaco è eliminato con le feci sia come metaboliti che come farmaco non assorbito.
L'ibuprofene ha un'emivita di eliminazione di circa 2-4 ore.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Negli studi sugli animali, la tossicità subcronica e cronica dell'ibuprofene è stata caratterizzata principalmente da lesione e ulcere nel tratto gastrointestinale. Studi in-vitro e in-vivo non hanno prodotto evidenze clinicamente rilevanti di effetti mutageni dell'ibuprofene. Studi nel ratto e nel topo non hanno evidenziato effetti cancerogeni a carico dell'ibuprofene. L'ibuprofene ha inibito l'ovulazione nel coniglio e ha causato disturbi nell'impianto in varie specie animali (coniglio, ratto e topo). Studi sperimentali nel ratto e nel coniglio hanno mostrato che l'ibuprofene attraversa la barriera placentare. Dopo la somministrazione di dosi materne tossiche, si è verificato un aumento dell'incidenza di malformazioni (difetti del setto ventricolare) nella progenie del ratto.

Non vi sono ulteriori informazioni su dati preclinici oltre a quelle già riportate in altre parti di questo Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (vedere paragrafo 4.6).

6. Informazioni farmaceutiche

6.1. Elenco degli eccipienti

Silice colloidale anidra; talco; sodio carbossimetilamido; polivinilpirrolidone; cellulosa microcristallina; amido di mais; polietilenglicole 400; titanio diossido; idrossipropilmetilcellulosa.

6.2. Incompatibilità

Non pertinente.

6.3. Periodo di validità

3 anni.

Documento reso disponibile da AIFA il 12/04/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Astuccio con blister opaco di PVC/Al contenente 10, 12 o 24 compresse rivestite con film.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento e la manipolazione.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Sandoz SpA, L.go U.Boccioni 1, 21040 Origgio (VA) - Italia

8. Numero dell'autorizzazione all'immissione in commercio

AIC n. 025636034 - 200 mg compresse rivestite con film, 10 compresse in blister PVC/AL
AIC n. 025636046 - 200 mg compresse rivestite con film, 12 compresse in blister PVC/AL
AIC n. 025636059 - 200 mg compresse rivestite con film, 24 compresse in blister PVC/AL

9. Data della prima autorizzazione/rinnovo dell'autorizzazione

01/06/2010

10. Data di revisione del testo:

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 12/04/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).